

State-of-the-Arts in MR Imaging and MR Spectroscopy: Principles & Clinical Applications

정 광 우

(전남대학교 의과대학 진단방사선과)

1. 개 요

인체를 구성하고 있는 성분 중 약 3/4은 물이 차지하며 이 물분자(H₂O)는 1개의 산소원자(O)와 2개의 수소원자(H)로 구성되어 있으며, 수소원자는 원자핵(nucleus)을 중심으로 한 개의 전자(electron)를 가지고 있다. 이 수소원자의 핵 속에는 중성자(neutron)가 존재하지 않고 단지 한 개의 양성자(proton)만 존재하기 때문에, '수소원자핵'을 단순히 '양성자(proton)'이라고 칭하며 'H' 또는 'H-1'이라는 기호를 사용하여 표기한다. 지구가 자전함으로써 '지구자기장'이 생기듯이 수소원자핵 또한 자전운동의 결과로 주위에 '핵자기장(nuclear magnetic field)'을 형성한다는 사실이 곧 자기공명(Magnetic Resonance: MR)의 이론적인 배경이 된다. 인체의 주요 구성 성분인 물(H₂O)은 수소원자핵(¹H)이 가장 풍부하게 존재하므로 의학관련 임상응용에 있어서는 일반적으로 수소원자핵 자기공명영상법(¹H-Magnetic Resonance Imaging: ¹H-MRI)과 수소원자핵 자기공명분광법(¹H-Magnetic Resonance Spectroscopy: ¹H-MRS)이 가장 많이 이용되고 있다. 그러나 최근들어 ²³Na-MRI 등의 영상기법이 새롭게 개발되어 특정 질병에 특이성을 갖는 화학물질의 영상을 통하여 질병의 진단에 도움을 줄 수 있는 연구들이 진행 중에 있으며, 또한 생체내 ³¹P-MRS, ¹³C-MRS을 비롯하여 ⁸⁷Rb-MRS 등의 다양한 분광기법들을 이용하여 질병원인과 치료과정 등을 세포단위의 생화학적인 측면에서 이해하려는 연구가 활발하게 진행되고 있다.

2. 자기공명영상법(MRI)과 자기공명분광법(MRS)의 차이점

오늘날, X-선이나 γ -선 등의 전자기 방사선원(electromagnetic radiation source)이나 초음파(ultrasound)등의 음원(sound source)을 이용하여 인체의 해부학적인 구조를 가시화 할 수 있는 다양한 의료영상 진단장비들이 개발되어 임상분야의 진단도구로서 활발하게 응용되고 있다. 그 중에서도 70년대 중반 임상의학분야에 첫선을 보인 MRI(그림 1)는 1980년대 초반에 들어서면서 비약적인 발전을 거듭하여, 오늘날에는 의료진단 영상장치로서 매우 중요한 자리를 차지하게 되었다. 특히 MRI는 (1)인체의 형태학적, 해부학적인 단면을 비파괴, 비침습적으로 볼 수 있는 영상 기법으로서, (2)다른 영상기법에 비하여 대조해상능(contrast resolution)이 뛰어나기 때문에 밀도가 비슷한 인체의 연부조직을 쉽게 식별할 수 있다는 특성과 함께 (3)양전자방출단층촬영(PET)과는 달리 방사성 핵종을 사용하지 않고도 뇌의

기능을 평가할 수 있으며, (4)전산단층촬영(CT)과는 달리 조영제 주입 없이도 혈관촬영이 가능하다는 큰 장점을 가지고 있다.

예를 들면, MRI의 탁월한 대조해상 능력은 인체두뇌의 MR 영상(그림 2 참조)을 통해서 관찰할 수 있는데 영상으로부터 두뇌신경계의 백질(white matter)과 회질(gray matter)을 손쉽게 구별할 수 있다. 이러한 의

학적인 유용성 때문에 오늘날 MRI는 핵심적 의료장비로서 중요한 위치를 차지하고 있으나, “병리변화 과정에서 수반되는 세포조직내의 생리·생화학적 변화를 측정할 수 없기 때문에 병변유발의 기전이나 병인등을 해석할 수 없다”는 한계점을 안고 있다. 최근 들어, 조직과 혈관의 물리·화학적인 특성과 함께 뇌의 기능까지도 영상화 할 수 있는 새로운 MRI technique(즉, functional MRI)이 개발되어 사용하고 있으나, MRI의 본질적인 특성 때문에 대상 인체조직에 대한 생리·생화학적인 정보 획득이 불가능한 실정이다. 이러한 MRI의 한계점을 보완할 수 있는 방법이 바로 자기공명분광법(MRS)이다. 즉, MRI가 대상 인체조직에 함유되어 있는 수소원자의 분포도를 영상 처리하여 조직의 ‘물리적인 특징’, 즉 형태·해부학적인 측면을 보여주는 반면, MRS는 대상 조직의 ‘화학적인 특성’, 즉 ‘대사산물의 생화학적인 정보’를 제공한다고 말할 수 있다.

참고로 MRI와 MRS의 획득 과정을 정리하면 다음과 같다.

- ① MR scanner(그림 1)의 내부는 초전도자석(superconducting magnet)으로 둘러싸여 있으며, 자기장의 방향은 z축을 향한다. 현재 대부분의 병원에서 가동 중인 MR scanner의 자기장의 세기는 1.5 Tesla로서 지구 자기장의 약 30,000배에 해당한다.
- ② 환자가 1.5 Tesla의 MR gantry 안에 들어가면 신체내부의 수소원자핵은 자신의 축을 중심으로 초당 64,000,000번(64MHz) 세차운동을 하면서 z축과 동일방향 또는 반대방향으로 배열하게 되는데, 이러한 현상을 ‘수소원자핵의 자화(magnetization)’라고 한다. 이때 자화된 양의 총합을 알짜자화(net magnetization)라고 하며 MRI와 MRS의 신호크기를 결정하는 중요한 요소가 된다(그림 2 참조).
- ③ 자화된 환자의 신체에 라디오 주파수 세기 정도의 에너지를 주입하면 신체내부의 수소원자핵은 보다 높은 에너지 상태로 들뜨게 되는데 이러한 과정을 ‘자기공명(Magnetic Resonance: MR)’이라고 하며, 이때 에너지 주입을 중단하면 수소원자핵은 다시 원래 상태(낮은 에너지)로 되돌아 가는데 이러한 과정을 ‘이완(relaxation)’이라고 부른다. 이완하는 동안 수소원자핵의 잉여 에너지는 주변의 분자격자(lattice) 또는 다른 원자핵에 전달되는데 전자를 ‘T1 이완(T1 relaxation, 또는 spin-lattice relaxation)’, 후자를 ‘T2 이완(T2 relaxation, 또는 spin-spin relaxation)’이라고 일컫는다. 이완하는 동안 신체로부터 시간에 따르는 신호를 얻은

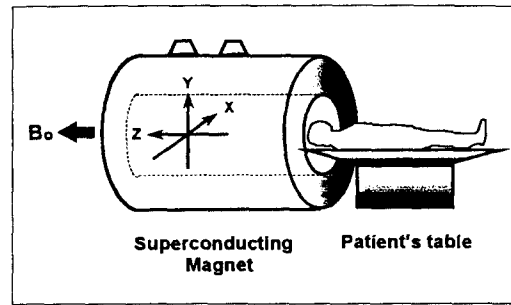


그림 1. MR scanner의 모식도

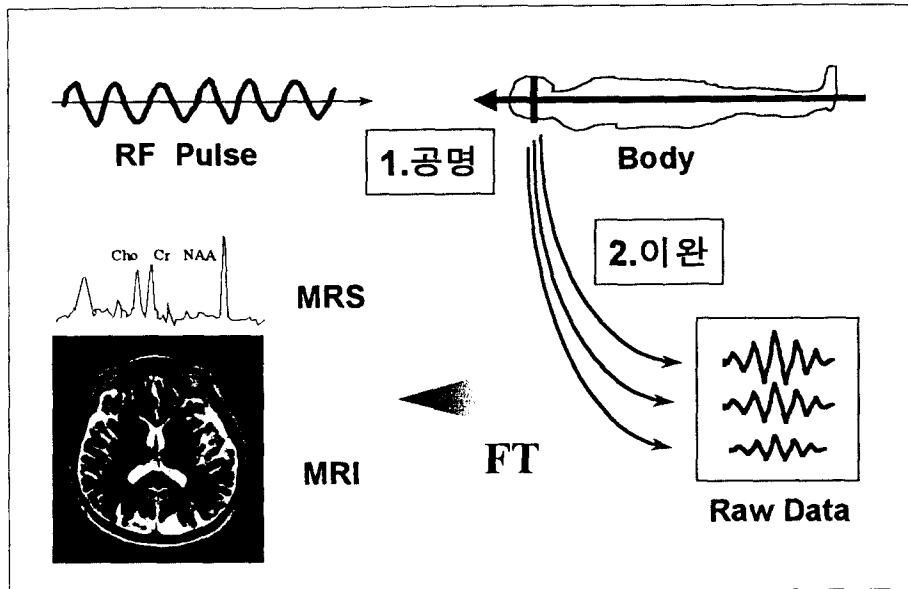


그림 2. "펄스(pulse)"라고 불리는 에너지를 인체에 작용시키면 인체내의 수소 원자핵들은 공명(resonance) 되면서 보다 높은 에너지 상태로 여기되고, 펄스의 인가가 끝나면 수소원자들은 에너지 상태가 낮은 초기상태로 이완(relaxation)하게 되면서 전기적 신호("raw data"라고 하며 spin echo, gradient echo, FID 등이 있음) 발생한다. 이때 발생하는 신호를 규칙에 따라 일정한 공간, 즉 k-space에 모은 후 Fourier transformation(FT)이라는 수학적 변환을 통하여 MRI와 MRS를 얻는다.

후 이 신호를 수학적으로 처리(Fourier Transformation)하여 자기공명영상(MRI) 또는 자기공명스펙트럼(MRS)을 얻을 수 있다.

④ MRI 영상의 음영도는 주로 자화된 수소원자핵의 농도(Proton Density: PD, 또는 Spin Density: SD)와 함께 T1, T2 이완의 특성에 따라 결정되므로 PD와 T1, T2를 영상변수(imaging parameter)라고 부른다. 따라서 수소원자핵의 농도를 기준으로 하여 얻을 수 있는 영상을 양성자 밀도 영상(Proton Density MRI: PD MRI), T1과 T2 이완과정의 정보를 이용하여 획득한 영상을 각각 T1 강조영상(T1-weighted MRI), T2 강조영상(T2-weighted MRI)이라고 한다.

3. 자기공명영상(MRI)

MRI의 가장 큰 장점은 영상의 특성을 결정해 주는 영상변수(imaging parameter)가 CT나 Ultrasound에 비해 다양하기 때문에 영상변수를 적절히 선택하거나 조합하여 임상진단 목적에 유용하게 사용할 수 있다. MR 영상기법은 크게 '형태·해부학적 영상'과 '기능적 영상'의 두 가지 기법으로 크게 분류할 수 있다. PD와 T1, T2 강조 영상 기법은 전자에 속하며, 확산(diffusion), 관류(perfusion), 혈류 속도(blood flow rate), 화학적 이동(chemical shift) 등의 특성을 이용한 영상 기법 등은 후자에 속한다.

(1) Proton Density Image(PD Image)

인체내에 존재하는 수소원자핵(proton:양성자)의 농도크기에 비례하여 얻을 수 있는 영상기법으로서, MR 영상의 음영도는 수소원자핵의 농도에 따라 결정된다. 즉, 고농도 부위에서는 MR 신호가 크기 때문에 보다 밝게(brighter) 보이고 저농도 부위에서는 MR신호가 작아져서 보다 어둡게(darker) 나타난다. 인체조직의 3/4 가량을 점유하고 있는 물

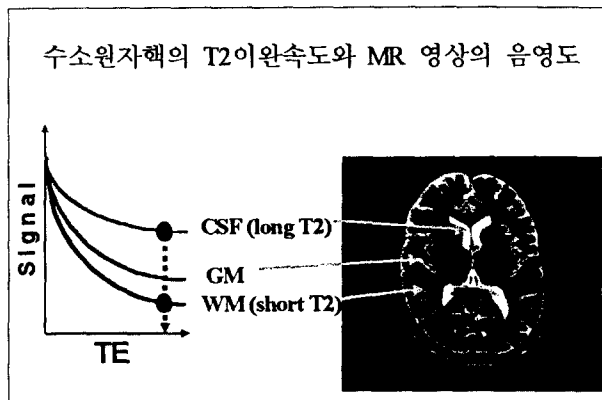


그림 3. T2-이완 곡선과 MR 영상의 음영도

의 양은 수소원자핵의 농도와 직결되므로 영상의 음영도를 결정하는 가장 중요한 요소로 작용한다. 조직내의 물의 양은 조직의 종류와 특성에 따라 다를 뿐만 아니라, 건강하고 병든 조직 사이에서도 차이가 난다. 일반적으로 병든조직은 건강한 조직보다 더 많은 수분을 함유하고 있다는 임상병리학적 사실에 기초하여 MRI의 대조도로부터 병변의 발생여부를 판단할 수 있다.

만일 서로 다른 조직들이 거의 동일한 수소원자핵의 농도를 가지고 있을 경우 그들을 어떻게 식별할 수 있을까? 예를들면, 물(H_2O)과 지방($-CH_2-$)에는 거의 동일한 양의 수소원자핵이 존재하고 있다. 물의 수소원자핵의 농도를 100이라고 할 때 지방은 약 98에 해당한다. 따라서 PD-weighted MRI에서는 두 조직에서 나오는 신호의 밝기가 비슷하므로 조직의 식별이 매우 어려워진다. 두 조직을 수월하게 구별할 수 있는 방법이 없을까?

(2) T1, T2-weighted Image

MR 영상의 음영도는 단순히 수소원자핵의 농도에 의해서만이 결정되는 것은 아니고 T1, T2 relaxation(그림 3, 4)이라는 다른 영상변수를 이용하여 음영도를 달리 표현하므로써 조직간의 대조도를 향상시킬 수 있다. 예를들면, 물과 지방에 함유된 수소원자의 양은 서로 비슷하나 분자의 화학구조는 상이하다. 물(H_2O)의 경우 수소원자(H)는 산소원자(O)에 결합되어 있으나, 지방($-CH_2-$)의 경우에는 탄소원자(C)에 결합되어 있다. 또한 물은 매우 짧은 분자구조를 이루고 있으나 지방은 매우 긴 쇠상분자 형태로 존재하므로 지방은 물 분자보다 T1, T2 이완이 매우 빠르게 진행된다(1.5 Tesla 자기장하에서 T1은 약 15배, T2는 약 30배 정도 빨리 이완됨). 따라서 T1, T2 값을 영상변수로 채택할 경우 물과 지방을 수월하게 식별할 수 있는데, 이러한 영상기법을 T1강조영상(T1-weighted Imaging), T2강조영상(T2-weighted Imaging)이라고 한다. 참고로 단백질과 같이 큰 분자량을 갖는 물질에 결합된 물분자를 결합수라고 하는데, 이 결합수들은 독립적으로 움직일 수는 없고 큰 분자의 거동에 영향을 많이 받는다. 따라서 결합수의 분자운동이 현저하게

약화되어 분자의 진동수는 세차 운동에 가까워지기 때문에 이완이 보다 빨리 일어나게 되고 결국 T1과 T2는 짧아진다. 만일 조직에 병변이 발생할 경우 많은 양의 결합수들이 고분자로부터 떨어져 나와 자유수로 전환된다. 자유수는 마음대로 움직일 수 있으므로 자유수의 진동이 세차주파수보다 빨라져서 이완이 비효율적으로 일어나고, 결국 T2는 길어진다. 따라서

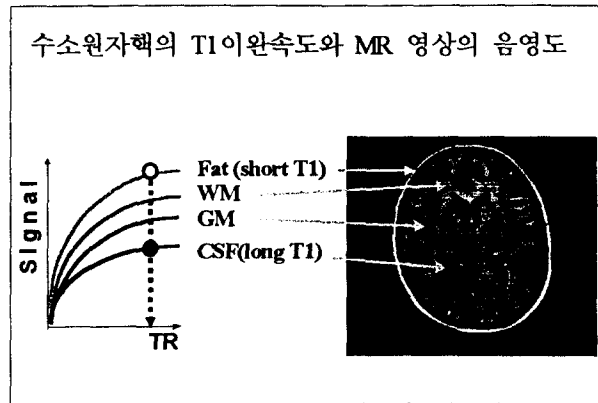


그림 3. T1-이완 곡선과 MR 영상의 음영도

T2-weighted Image에서는 병변이 발생한 부위는 정상부위 보다 밝게 보일 것이다. 이러한 원리를 이용하여 동일 조직내에서 병변이 발생했을 경우 정상부위와 병변부위를 식별할 수 있다.

이와같이 인체내의 조직들은 수소원자의 결합상태와 조직의 구성에 따라 이완시간이 달라지게 된다.

(3) 확산 MR 영상(Diffusion MRI)

확산(diffusion)이란 용액분자들이 서로 인접해 있는 경계막을 통하여 농도가 높은 곳에서 낮은 곳으로 이동하는 현상을 가리킨다. 이 확산운동은 에너지 공급 없이 단지 농도경사에 의해서 일어나는 생체내의 물질이동을 뜻한다. 단위시간당 분자의 움직이는 거리를 기준으로하여 확산정도를 평가하는데, 이러한 확산정도를 확산계수(diffusion coefficient)로 표시한다. 즉, 확산계수가 크다는 말은 확산이 잘 일어난다는 것을 뜻한다. 특정한 생체의 조직에 있어서의 확산계수는 용액의 물리적 환경에 따라 달라진다. 일반적으로 점도가 낮은 용액은 확산계수가 크고, 경계막 사이의 농도의 차이가 클수록, 그리고 온도가 높을수록 확산계수는 커진다. 이와같은 확산현상을 영상화시켜서 임상에 응용하는 기법을 확산영상(diffusion MRI)이라고 부른다. 확산이 잘 될수록(즉 확산계수가 클수록) 신호감소가 커져서 어둡게 보이고, 확산이 잘 되지 않을 때에는 신호감소가 작으므로 밝게 보인다. 왜냐하면, 확산이 잘 될수록 경사자장하에서 수소원자핵의 위상이 쉽게 흩어지므로 신호가 작아지기 때문이다. 따라서, 확산이 원활하지 못한 비정상적인 부위는 정상적인 부위 보다 밝게 보인다.

임상의 실례를 들어보자. 급성 뇌경색이 발생한지 3시간 후 얻은 T2-weighted MRI에서는 뇌경색 관찰이 불가능하나 Diffusion MRI에서는 정상과 뇌경색부위의 식별이 가능하다. 왜냐하면 혈류가 차단된 뇌조직은 수분내에 확산계수가 감소하므로 정상조직에 비하여 밝게 보이기 때문이다. 따라서 Diffusion MRI를 이용하면 병

변이 나타나기 전에 조기진단을 할 수 있다. 참고로 급성 뇌경색의 경우, 세포독성 부종으로 인하여 세포내부의 부피가 증가되면서 상대적으로 세포외부의 공간이 감소하기 때문에 물분자의 확산이 어렵게 되어 정상조직보다 밝게 보인다.

(4) 관류 MR 영상(Perfusion MRI)

관류(perfusion)란 어떤 특정 장기나 신체의 일부를 통과하는 체액의 흐름을 가리키는 말로서, MRI에서는 뇌조직에 산소나 영양분을 전달하기 위한 모세혈관내의 미소한 혈액순환을 뜻한다. 관류영상(perfusion MRI)이란 뇌조직의 혈액학적 현상(즉, 시간에 따른 국부 혈류량의 변화)을 쉽게 관찰할 수 있도록 하기 위하여 gadolinium과 같은 조영제를 사용하여 T1, T2 이완시간을 단축시키고(결과적으로 T1 신호는 증가하는 반면, T2 신호는 감소), 주변조직과의 대조도를 향상시킬 수 있는 영상기법이다. 조영제가 주입되어 대뇌를 처음 통과하는 동안 혈관내의 상자성 조영제에 의하여 혈관과 주변 조직 사이에서 비균일한 국부 자기장이 야기되고, 따라서 T2 이완의 촉진결과 혈관내의 혈액 뿐 만 아니라 주변조직의 신호도 감소되어 영상이 어둡게 보인다. 이러한 관류영상법은 조영제가 뇌혈관을 처음으로 통과하는 초기 농도를 영상의 음영도로 이용하기 때문에 'first-pass 기법'이라고 부른다. 국부자기장의 비균일성은 조영제의 농도에 비례한다는 원리를 이용하여 조영제 주입 약 10초 전부터 시작하여 주입 후 약 60초 동안 동일한 영상단면을 반복촬영하여 조영제가 뇌를 통과하는 전 과정을 역동적으로 영상화하여 시간에 따른 혈액학적인 연구를 할 수 있다.

Perfusion MRI는 뇌허혈증과 뇌종양의 진단, 그리고 뇌혈관 폐색에 의한 뇌경색의 진단에 많이 이용되고 있다.

(5) 기능적 MR 영상(Functional MRI)

기능적 MR 영상(functional MRI)이란 특히 대뇌피질의 기능을 평가하기 위한 MR 기법으로서, 신체의 일부에 외부자극을 주어서 대뇌에 국소적으로 신경활성을 유도한 다음, 활성화된 대뇌 피질의 기능적인 위치를 영상으로 표현할 수 있는 기법이다. 뇌는 부위별로 고유한 기능을 지니고 있기 때문에 특정기능이 수행되면 해당부위의 뇌신경 활동이 항진되고 뇌혈류 및 대사운동이 증가하게 된다. 예를 들면, 손가락 운동을 하거나 시각을 자극하면 대뇌의 운동피질과 시각피질이 각각 활성화된다. 뇌의 활성화에 따라서 국소적으로 혈류가 증가하는데 이것은 곧 산소량의 증가를 의미한다. 증가된 산소는 모세혈관과 정맥내의 산화혈색소(oxyhemoglobin)의 양을 증가시키는 반면, 환원혈색소(deoxyhemoglobin)의 농도를 상대적으로 감소시킨다. 환원혈색소는 상자성(paramagnetic) 물질이므로 이 물질의 감소는 T2 이완 속도를 감소시키고, 따라서 영상신호가 증가된다. 이상에서 설명한 functional MRI는 산소의 소모율을 기준으로하여 영상자료를 얻을 수 있는 BOLD(Blood Oxygen Level Dependent) 기법으로서 오늘날 가장 많이 이용되고 있다.

Functional MRI는 초기에는 시각 및 운동피질의 영상으로 시작하여 최근에는

언어기능을 포함한 인식기능에 관한 연구가 활발히 진행 중이다. 최근의 연구를 살펴보면, 남자의 언어 중추는 대뇌반구의 한 쪽에만 있는 반면, 여자는 양측에 있다고 보고하고 있다. Functional MRI의 임상적용은 아직까지는 초보단계에 있다. 그러나 국소적인 뇌수술시 뇌기능을 사전에 파악함으로써 절제부위 선정에 큰 도움을 줄 수 있으며, 또한 수술로 인한 기능 손상 예측에도 이용할 수 있다는 점 등을 고려해 볼 때, functional MRI의 전망은 매우 밝을 것으로 기대한다.

(6) 혈관조영술(MR Angiography: MRA)

혈관속을 흐르는 혈류는 MRI의 응용기법에 따라 고신호(high signal) 또는 저신호(low signal)로 표현할 수 있으므로 주변조직과 영상 대조도의 차이를 나타낼 수 있다. Spin Echo(SE) 영상에서는 혈류가 선형적으로 변화하는 경사자장계를 통과할 때 신호가 소실(high velocity signal loss 또는 wash-out effect) 되므로 혈관이 어둡게 보이는 반면, Gradient Echo(GE) 영상에서는 Spin Echo 영상과는 달리 혈류 신호를 증강(flow-related enhancement 또는 wash-in effect)시킬 수 있으므로 주변조직의 신호에 비하여 혈관은 상대적으로 밝게 보인다. 이와 같은 현상을 기초로하여 조영제 주입없이 혈류를 주변조직과 구별하여 영상화 할 수 있는 영상 기법을 '자기공명 혈관조영술(MR Angiography: MRA)'이라고 한다.

오늘날 MRA는 두경부 뿐만 아니라 복부의 동·정맥 질환을 진단하는데에도 매우 유용하게 이용되고 있으며, 새로운 MRA기법의 개발에 따라 그 활용범위는 팽창일로에 있다. 혈액의 흐름이 순조롭지 못한 혈관질환, 즉 심박출량(cardiac output)이 적거나, 또는 사행성 혈관(tortuous vessel), 동맥류(aneurysm) 등을 앓고 있는 환자의 경우, 고식적인 MRA 만으로는 진단이 거의 불가능하므로 혈류의 영상을 강제적으로 증강시키는 방법을 사용해야 한다. 즉, 혈액내에 상자성 물질인 gadolinium 복합체 등과 같은 조영제를 주입하므로써 혈류와 주변조직과의 대조도를 향상시킬 수 있는데, 이러한 혈관조영술을 'Gadolinium-enhanced MRA'라고 한다. 약 0.2mMol/kg 정도의 Gd 복합체이면 혈액의 T1값은 단축되고, 결국 지방의 T1값(70msec 내외) 보다 짧아지므로, 혈액의 영상은 T1-weighted MRI에서 신체조직 중 가장 밝게 보인다. 일반적으로 유효 주입량의 범위(0.5-1.0mMol/kg)내에서는 Gd의 양이 증가할 수록 혈관의 영상은 더욱 강조되고, 따라서 주변조직과의 대조도는 향상하게 된다. 비록 고식적인 동맥 X-선 촬영법(arteriography)에 비하여 MRA의 분해능이 낮은 것은 사실이나, 대동맥(aorta)이나 IVC 등의 큰 혈관을 병리학적으로 평가를 하는데는 아무런 어려움이 없는 것으로 알려지고 있다. 특히, MRA는 serum creatinine의 수치가 2ml/dl 이상이거나, 요오드 계통 조영제 또는 카테터 삽입을 할 수 없는 환자들에게 매우 유용하게 사용할 수 있다는 큰 장점을 가지고 있다.

이상에서 언급한 영상기법이외에 조직의 단면 구조를 현미경적인 차원에서 영상화 할 수 있는 자기공명 현미경(MR Microscopy)은 동결절편의 조직진단을 대체할 정도로 해상도가 높아서 고식적인 MRI로 불가능한 병변의 진단에도 이용할 수 있

을 것으로 사료되며, 최근들어 특히 MR 하드웨어와 함께 초급속 펄스파형의 개발에 힘입어 해부학적, 기능적 영상을 실시간의 동영상으로 볼 수 있게 되었으며, 또한 이러한 영상을 3차원 영상으로 재구성하여 임상진단과 수술의 계획에 큰 도움이 될 것으로 기대한다.

4. 자기공명분광법(MRS)

MRS는 MRI의 모체가 되는 technique으로서, 이미 50년 전 F. Bloch과 E. M. Purcell에 의해서 처음 개발된 이래, 화학과 생화학을 주축으로 물질의 분자구조 규명에 주로 이용되어 왔으나, MRI와 관련하여 MRS를 임상에 응용하고자 시도한 것은 최근의 일이다. MRS는 MRI의 원리와 동일하며 단지 표현 방식만 다를 뿐이다. 그림 5에서 보는 바와 같이 MRI는 인체의 특정부위(단면)에 대한 물의 분포양상을 영상화하여 표현하는 반면, MRS는 특정부위를 구성하고 있는 분자의 종류와 함유량을 peak 신호로서 나타낸다. 즉, MRS의 가로축 상에 나열되어 있는 각 peak의 '위치'는 '분자화학종'을 나타내고 각 peak의 '크기'는 분자화학종의 '양'을 나타낸다. 예를 들면 2ppm에 나타난 peak는 N-Acetyl Aspartate(NAA)라는 화학종을 가리키며, peak의 신호가 클수록 NAA의 함유량이 많다는 것을 뜻한다. MRS 기법에 사용되는 핵종으로는 ^1H , ^{31}P , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{23}Na 등이 있는데 의학분야에는 ^1H 과 ^{31}P 가 가장 많이 사용되고 있다. 특히 ^{31}P MRS는 조직내부의 고에너지 인대사와 관련된 정보를 제공할 수 있는 방법으로서 생검을 시행하지 않고도 종양내부의 에너지관련 대사산물(PME, PDE, Pi, PCr, ATP)의 변화량을 측정할 수 있으므로, 종양의 진단에 도움을 줄 수 있을 뿐만 아니라 종양의 진행과정을 추적(monitors)할 수 있으며, 또한 종양 치료과정에 있어서도 종양의 형태 해부학적 변화에 선행하는 세포내의 생화학적 변화를 미리 알아내어 치료방법의 효과여부 및 적절성을 평가하고 치료 계획을 수립하는데 도움을 줄 수 있다. 이러한 MRS의 분자화학적 정보를 어떻게 임상에 응용할 수 있을까?

인체조직을 구성하고 있는 세포의 생명을 건강하게 유지하기 위해서는 지속적으로 수많은 화합물이 합성되고 분해되는 '대사과정'이 절대적으로 필요하다. "병든 세포의 대사과정은 정상세포와는 서로 다를 것이며, 병든 세포의 대사과정 역시 병인이나 유발기전에 따라 특이성을 가질 것"이라는 병리·생리학적 사실에 입각하여 MRS를 특정질병에 대한 진단표지(Diagnostic Marker)로서 사용할 수 있으며, 또한 "병변이 생기기 전에 조직을 구성하고 있는 세포단위의 대사물질 변화가 먼저 일어날 것"이라는 가정하에서 MRS를 조기진단의 도구로서 이용할 수 있을 것이다.

그림 5는 부신백질이영양증(adrenoleukodystrophy: ALD) 환자의 정상부위와 병변 부위의 백질로부터 얻은 ^1H MR spectrum을 보여주고 있으며, 그림 6은 ALD 환자의 병변의 진행과정에 따라 대사산물의 농도변화를 보여주는 ^1H MR spectrum이다. 그림의 가로축 상에 나열되어 있는 peak들은 대뇌의 백질부위에 존재하는 화학종, 즉 대사물질의 종류를 나타내는 신호군들이다. MRS를 분석하여 보면, 정상적인 백질부위에는 N-Acetyl Aspartate(NAA), Creatine(Cr), Choline(Cho),

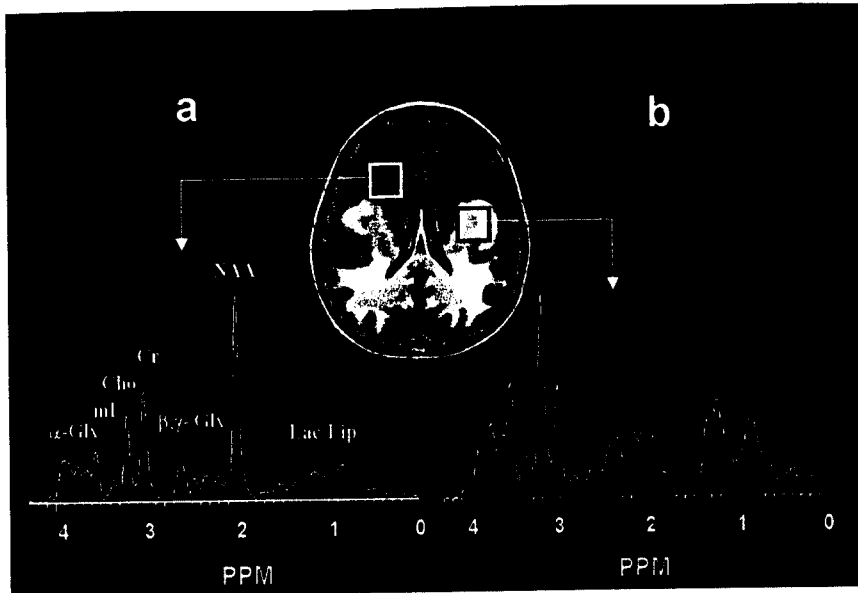


그림 5. 부신백질이영양증(adrenoleuko-dystrophy: ALD) 환자의 정상부위(a)와 병변 부위(b)의 백질로부터 얻은 ^1H MR spectra

Myo-inositol(mI), Glutamate & Glutamine(Glx) 등의 대사물질등이 존재한다는 것을 알 수 있으며, 비정상적인 부위는 정상적인 부위와 비교하여 서로 다른 MRS의 양상을 보여주고 있다. 전반적으로 정상부위에 비하여 비정상부위의 NAA 신호가 현저하게 감소된 반면, Cho를 비롯한 mI, Glx, Lac 등의 신호군 들은 증가하고 있다. “NAA”는 거의 모든 신경단위(neuron)에 존재하는 물질로서, 신경단위의 표지(neuronal marker)로 사용되며, “Choline”은 신경전달 물질(neuronal transmitter)인 Acetyl Choline을 생산하는 화합물로서, NAA와 함께 두뇌의 기능과 밀접한 관계가 있는 중요한 대사물질로서 악성 종양에서는 전형적으로 증가하는 경향을 보인다. 신경단위의 변성이나 소실, 또는 신경계의 압박 등으로 인하여 NAA 신호강도가 현저하게 감소되었다고 생각되며, 따라서 신경세포간에 전달이상이 발생하여 Choline의 신호강도 역시 변화된 것으로 추측한다. 특히 정상적인 부위에서는 거의 찾아볼 수 없었던 “Lactate”의 신호가 비정상적인 부위(1.3 ppm 부근)에서 현저하게 증가되었다는 점으로 미루어 보아 산소의 공급이 원활하지 않을 때 일어나는 혐기성 해당작용의 결과로 최종산물인 젖산이 다량 생성되었기 때문에 Lactate 신호가 비이상적으로 증가된 것으로 추정한다.

현재까지 개발된 다양한 분석기법 중에서, MRS는 세포단위의 대사물질에 관한 분자생화학적인 정보를 비파괴·비침습적으로 제공할 수 있는 방법으로서 대사산물의 종류를 밝혀낼 수 있을 뿐만 아니라, 그들의 변화량까지도 시간경과에 따라 정량적으로 측정할 수 있다. 이러한 대사산물의 종류와 양적인 변화는 질병에 따라 특이성을 나타내므로 MRS를 이용하여 질병의 감별진단을 할 수 있고, 나아가서는 발병의 원인 및 진행과정, 그리고 약물이나 방사선에 의한 치유과정 등을 병리학적으로 해석할 수 있을 것이다. 또한, MRS를 이용하여 형태·해부학적인 구조적 변화가 오기 전에 세포의 기능변화를 미리 추적함으로써 질병의 조기진단 및 예방에

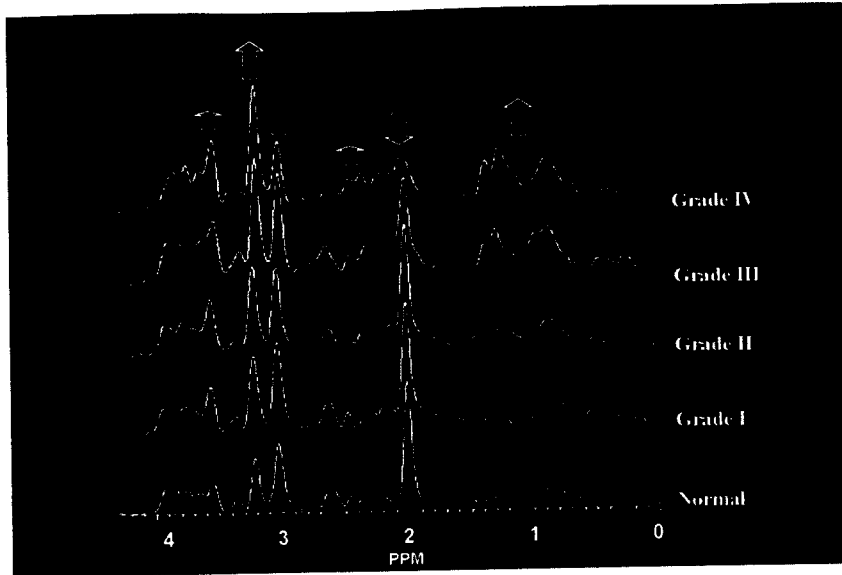


그림 6 부신백질이영양증(adrenoleukodystrophy: ALD) 환자의 병변의 진행과정에 따른 대사물질의 변화를 보여주는 ^1H -MR spectra

도 이용할 수 있을 것으로 믿는다. 향후 각 질병에 대한 MRS의 변화 양상을 '데이터 베이스'로 구축하여 임상에 이용할 경우, MRS는 생화학 정보를 바탕으로 한 진단 장비로서 다방면의 의학관련 분야에서 활용될 것으로 기대한다.

5. 자기공명분광영상법(MRSI)

이상과 같이 자기공명분광법(MRS)은 생체조직을 손상시키지 않고 병리조직학적 변화 과정에서 수반되는 세포단위의 분자생화학적인 변화를 직접 측정할 수 있는 방법으로서 특정질병에 대한 진단표지(Diagnostic Marker)로서 다방면으로 사용하고 있다. 그러나 MRS를 사용할 때에는 병변을 중심으로 $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$ 정도 또는 그 이상 크기를 갖는 단복셀(single voxel)을 이용하여 MR 스펙트럼의 데이터를 얻기 때문에 병변을 중심으로 한 주변조직에 대한 생화학적 대사물질의 변화에 따른 정보와 분포도를 일시적으로 추적할 수 없으므로 병변의 진행과정에 따른 예후판정, 그리고 수술시 조직의 절제범위 등을 정확하게 알 수 없다는 단점을 안고 있다. 이러한 MRS의 문제점을 해결하기 위하여 관심 단면에 512개 이상의 복셀을 설치하여 30-40분 시간범위에서 MRS의 정보를 획득하여 각 복셀단위의 국부적인 대사물질에 관한 생화학적인 정보를 동시에 얻은 다음, 이것을 기초로하여 해당 대사화합물의 분포 양상을 영상화 할 수 있는 기법이 개발되었는데 이러한 영상화 방법을 화학적이동(자기공명)영상기법, 즉 Chemical Shift (Magnetic Resonance) Imaging 이라고 하며, 간단히 줄여서 CSI로 표기한다(그림 7). 이러한 화학적이동 영상기법은 MRS의 “생화학적인 정보”와 함께 MRI의 “형태학적인 특징”을 동시에 결합하여 생체 대사물질의 정성 및 정량적인 정보를 영상으로 지도화(mapping) 할 수 있는 획기적인 MR 관련 영상기법이라고 말할 수 있다. 즉, 두뇌의 백질부에는 N-Acetyl Aspartate(NAA)와 Cholin(Cho), Creatine(Cr), Myoinositol(mI) 등과 같은 뇌 대사

물질의 국부적인 양적변화(quantitative changes) 양상을 CSI와 연계해서 알 수 있으며, CSI를 이용하여 두뇌 조직의 이상성을 부위에 따라 측정할 수 있으므로 뇌질환의 연구에 매우 유용하게 이용할 수 있다.

최근 Dr. Kenneth Maravilla (Department of Radiology, University of Washington, Seattle, USA) 그룹에서 개발한 Proton Echo-Planar Spectroscopic Imaging(PEPSI) 기법은 기존의 CSI 기법(약 30-40분 이상의 촬영시간이 필요하므로 실제로 임상 응용하기 어려움)과는 달리 PEPSI 펄스파형 (TR/TE=2000/272ms)을 이용하여 3개의 단면을 대상으로 하여 각 축상면의 두뇌를 총 32x32개(1024개의 복셀)의 격자로 절편화하여 약 5분 이내의 매우 짧은 시간 내에서 MR 스펙트럼 데이터를 전부 획득할 수 있으므로 환자를

대상으로 실제로 임상에 응용할 수 있게 되었다. 이러한 PEPSI-CSI의 장점은 대사산물의 농도분포 변화를 영상화함으로써 MRI상으로는 정상적으로 보이나 생화학적으로는 비정상적인 부위를 판별할 수 있기 때문에 원발성 뿐만 아니라 전이성 뇌질환의 진단에도 매우 유용하게 이용할 수 있으며, 또한 뇌질환의 악성도 분포를 생화학적 측면과 함께 해부학적인 측면에서 동시에 평가할 수 있으므로 병변의 진행 정도와 방향을 미리 예측하여 예후 평가와 함께 치료방법의 결정에도 도움을 줄 수 있으며, 아울러 수술의 절제범위를 결정하는 데에도 큰 도움을 줄 수 있을 것으로 믿는다. 그림 7은 뇌교종 환자를 대상으로 하여 얻은 T1 강조영상(그림 7a)과 병변(그림 7a의 오른쪽 반구)과 정상부위(그림 7a의 왼쪽 반구)로부터 얻은 각각의 MR 스펙트럼(그림 7b는 병변 부위, 그림 7c는 정상부위), 최종적으로 얻은 Choline(Cho) 대사물질의 분포도를 나타내는 Cho-CSI 영상을 보여 주고 있다. 붉은색을 나타내는 부분은 Cho의 농도가 높고, 파란색에 가까울수록

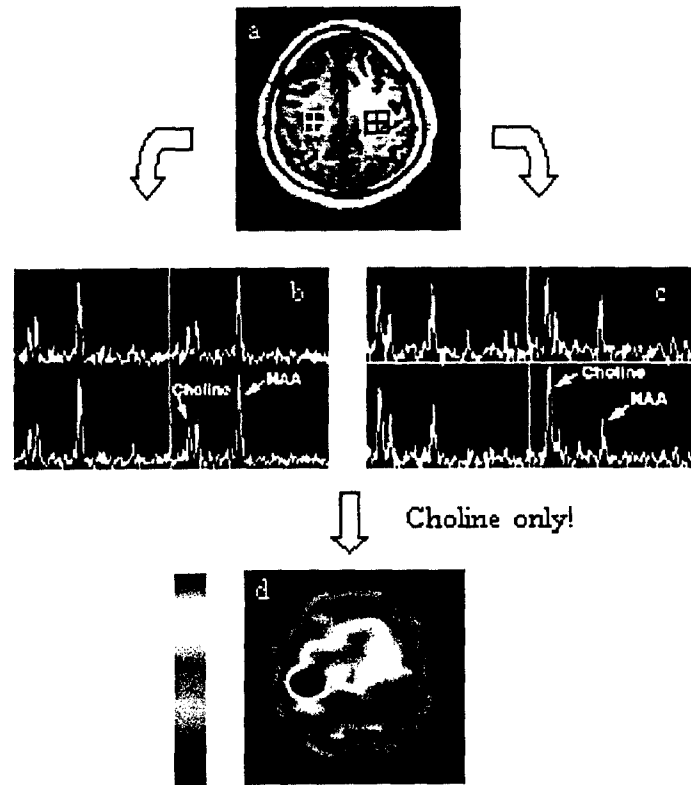


그림 7. 뇌교종 환자를 대상으로 하여 얻은 T1 강조영상(그림 7a), 병변(그림 7a의 오른쪽 반구)과 정상부위(그림 7a의 왼쪽 반구)로부터 얻은 각각의 MR 스펙트럼(그림 7b는 병변 부위, 그림 7c는 정상부위), 최종적으로 얻은 Choline(Cho) 대사물질의 분포도를 나타내는 Cho-CSI 영상(그림 7d)

Cho의 농도가 낮은 상태를 나타낸다. 따라서 특정 대사물질의 CSI를 통해서 MRS의 생화학적인 정보와 함께 MRI의 형태학적인 특징을 동시에 지도화(mapping) 할 수 있으므로 뇌질환의 악성도 분포를 생화학적 측면에서 평가 할 수 있을 뿐만 아니라, 병변의 진행정도와 방향을 미리 예측하여 예후평가와 함께 향후 수술의 절제 범위를 결정하는 데에도 도움을 줄 수 있을 것으로 믿는다.

참 고 문 헌

1. Stark DD, Bradely WG. Magnetic Resonance Imaging. 2nd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1992:88-144.
2. Le Bilhan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. AJR 1992;159:591-599.
3. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. Radiology 1990;176:439-445.
4. Yetkin FZ, Papke RA, Mark LP, et al. Location of the sensorimotor cortex: functional and conventional MR compared. Am J Neuroradiol 1995;16:2109-2113.
5. Shaywitz BA, Shaywitz SE, Pugh KR, et al. Sex difference in the functional organization of the brain for language. Nature 1995;373:607-609.
6. Sheppard S. Basic concepts in magnetic resonance angiography. Radiol Clin North Am 1995;33:91-113.
7. Saloner D. An introduction to MR angiography. RadioGraphics 1995;15:453-465
8. Edelman RR. MR angiography : present and future. AJR 1993;161:1-11
9. Aue WP: Localization methods for in vivo NMR spectroscopy. Rev Magn Reson Med 1986;1:21-72.
10. Weiner MW: The promise of magnetic resonance spectroscopy for medical diagnosis. invest Radiol 1988;23:253-261.
11. Henriksen O: MR spectroscopy in clinical research. Acta Radiologica 1994;35:96-116.
12. Ross B, Kreise R, Rrnst T: Clinical tools for the 90s: magnetic resonance spectroscopy and metabolite imaging. Eur J Radiol 1992;14:128-140.
13. Barker PB, Gillard JH, van Zijl PCM, Soher BJ, Hanley DF, Agildere AM, et al. Acute stroke: Evaluation with serial proton MR

spectroscopic imaging. *Radiology* 1994;192:723-732.

14. Soher BJ, van Zijl PCM, Duyn JH, Barker PB: Quantitative proton spectroscopic imaging of the human brain. *Magn Reson Med* 1996;36:335-339.